INDOLE

AUS

METAHYDRAZINBENZOËSÄURE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ANTON RODER

AUS

BAYREUTH.

WÜRZBURG.

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI.

1887.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. *Emil Fischer,* aus dessen Laboratorium nachstehende Arbeit hervorging, bin ich für die ausserordentlich wohlwollende und erfolgreiche Leitung und Förderung derselben zum höchsten Danke verpflichtet.

Wie bereits Herr Prof. E. Fischer [1]) in früheren, sowie in neueren Mittheilungen zeigte, ist die Reaktion des Phenylhydrazins mit Aldehyden, Ketonen, Ketonsäuren und Phenylsenföl eine ganz allgemeine. Die Homologen des Phenylhydrazins, sowie alle übrigen aromatischen Hydrazine verhalten sich analog dem Ersteren.

Die Reaktion der Hydrazine mit den oben angegebenen sauerstoffhaltigen Körpern erfolgt unter Wasseraustritt, und es entstehen Verbindungen, denen folgende allgemeine Formeln zukommen:

a) mit Aldehyden:

$$R.N_2H.CH.R_1$$

b) mit Ketonen:

$$R.N_2H.C<\begin{matrix}R_1\\R_2\end{matrix}$$

c) mit Ketonsäuren:

$$R.N_2H.C<\begin{matrix}R_1\\CO_2H,\end{matrix}$$

---

[1]) E. Fischer u. F. Jourdan, B. d. d. chem. Ges. 16, 2241.
E. Fischer u. O. Hess, B. d. d. chem. Ges. 17, 559.
E. Fischer, B. d. d. chem. Ges. 17, 572.
E. Fischer, B. d. d. chem. Ges. 19, 1563.
E. Fischer, Ann. d. Chem. u. Pharm. 236. 216.

wobei die Radicale R, R_1 und R_2 unter sich gleich oder verschieden sein können. Bei dem Ketonsäurereaktionsprodukt kann auch zwischen dem Carbonylkohlenstoff und der Carbonsäuregruppe noch ein Radical (C_nH_{2n}) eingeschoben sein.

Mit dem Phenylsenföl tritt direkt Addition ein und es resultiren Körper, Sulfosemicarbazide genannt, welche als Abkömmlinge des Sulfoharnstoffs zu betrachten sind Als Beispiel sei hier angeführt das von E. Fischer[1]) dargestellte Diphenylsulfosemicarbazid,

$$C_6H_5.N_2H_2.CS.NH.C_6H_5.$$

Die Reaktionsprodukte der primären und sekundären Hydrazine mit Aldehyden und Ketonen, sowie die Ester der Produkte von primären Hydrazinen mit Ketonsäuren geben beim Schmelzen mit Chlorzink, die Produkte der secundären Hydrazine mit Ketonsäuren schon beim Erhitzen mit verdünnten Säuren Indolderivate.

Ich erhielt nun die Aufgabe, die obige Reaktion auf die m-Hydrazinbenzoësäure zu übertragen, also Körper darzustellen, welche an Stelle des Radikals R der obigen Körper die Gruppe $C_6H_4.CO_2H$ (1 : 3) enthalten. Die Versuche wurden angestellt mit Aceton und Brenztraubensäure; die erhaltenen Körper gaben beim Schmelzen mit Chlorzink die entsprechenden Derivate des Indols. Im Anschlusse an diese Versuche habe ich noch zur näheren Charakterisirung der m-Hydrazinbenzoësäure die Verbindungen derselben mit Benzaldehyd, Traubenzucker und Phenylsenföl dargestellt.

Bevor ich jedoch zu der Beschreibung der Produkte selbst übergehe, möchte ich noch einige Notizen über

---

[1]) E. Fischer, Ann. d. Chem. u. Pharm. 190. 122.

meine Ausgangsprodukte, die m-Amido- und die m-Hydrazinbenzoësäure machen.

Die Reduktion der m-Nitrobenzoësäure mittelst Schwefelammonium [1]) ist wegen des Auftretens Schwefel- und m. Nitrobenzoësäure-haltiger Amidobenzoësäure lästig. Ich habe daher nach einigen Versuchen ein mir von Herrn Dr. F. Jourdan in freundschaftlichster Weise mitgetheiltes Verfahren angewendet, welches den gestellten Forderungen vollständig entspricht. Dasselbe beruht darauf, dass man m-Nitrobenzoësäure in überschüssiger Natronlauge löst und einen kräftigen Strom Schwefelwasserstoff einleitet; es bildet sich Schwefelnatrium, welches bei Wasserbadtemperatur sofort reduzirend wirkt; in einigen Stunden ist die Reaktion vollendet. Erhitzt man jetzt die schwach roth gefärbte Lösung zum Kochen, so wird alle Nitrosäure und namentlich auch diese Verbindung von Amido- mit Nitrobenzoësäure und Schwefel zerstört, resp. reducirt. Gibt man nun zu der heissen Lösung allmählig concentrirte Essigsäure, so wird das Natriumsalz der Amidobenzoësäure, Schwefelnatrium und sich bildende Thiosäuren zersetzt, wobei sich Schwefel in geringer Menge abscheidet und Schwefelwasserstoff entweicht. Man kocht nun so lange, bis kein Schwefelwasserstoff mehr zu bemerken ist und filtrirt dann ab. Beim Erkalten erstarrt das Filtrat zu einem Krystallbrei. Nach einmaligem Umkrystallisiren hat man chemisch reine m-Amidobenzoësäure vom S. P. = 174° C. Die Reduktionen wurden im Grossen ausgeführt und lieferten quantitative Ausbeute an reiner Säure.

---

[1]) Zinin, Berzelius Jahresberichte 26, 450.
Wilbrand, Ann. d. Chem. u. Pharm. 128, 265.
Widnmann, Ann. d. Chem. u. Pharm. 193, 231.

Die zu den nachfolgenden Versuchen verwendete m-Hydrazinbenzoësäure wurde nach folgendem Verfahren bereitet, welches im Wesentlichen der Darstellung des Phenylhydrazins und der o-Hydrazinbenzoësäure [1]) nachgebildet ist und die von P. Griess [2]) angegebene Methode, welche viele Zeit in Anspruch nimmt und nur mit kleineren Mengen zu arbeiten gestattet, übertrifft.

100 gr m-Amidobenzoësäure werden in 400 gr Wasser und 190 gr concentrirter Salzsäure ($2^1/_2$ Mol.) suspendirt und unter Abkühlung die berechnete Menge Natriumnitrit zugesetzt; dabei geht die Amidobenzoësäure als Diazoverbindung in Lösung. Die letztere giesst man sofort in eine möglichst kalt gehaltene Lösung von Natriumsulfit, welche auf 1 Molekül der Amidobenzoësäure 4 Moleküle des Salzes enthält. Letztere gewinnt man am besten aus der käuflichen 40-procentigen Lösung von Natriumdisulfit; dieselbe wird mit Natronlauge neutralisirt und in Eiswasser abgekühlt. Dabei fällt in der Regel ein Theil des Natriumsulfits in Krystallen aus, was indessen für den Verlauf der Operation gleichgültig ist. Der verhältnissmässig grosse Ueberschuss ist in diesem Falle sehr vortheilhaft. Beim Eingiessen der Diazoverbindung in die Sulfitlösung wird das Gemisch erst roth, später schwach gelb; hiebei thut man gut die Lösung der Diazoverbindung sehr langsam und unter guter Kühlung bei fortwährendem Umschwenken des Kolbens zuzugeben, weil sonst sehr leicht Stickstoffentwickelung eintritt und man am Ende der Reaktion stark gefärbte Hydrazinbenzoësäure erhält. Die Flüssigkeit enthält jetzt das hydrazinsulfonsaure Salz; zur Zersetzung

---

[1]) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 13. 680.

[2]) P. Griess, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 9, 1657.

desselben setzt man concentrirte Salzsäure zu oder leitet unter guter Eiskühlung gasförmige Salzsäure ein, wobei sofort die Abscheidung der salzsauren m-Hydrazinbenzoësäure erfolgt. Ist die Operation richtig verlaufen, so besitzt das Produkt nur eine ganz schwache gelbe Farbe; es ist in der Regel durch Kochsalz verunreinigt, von dem man es durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser trennen kann. Verlief dagegen die Operation fehlerhaft, sei es dass die Temperatur bei der Diazotirung zu hoch war oder dass man die Lösung der Diazoverbindung zu rasch in die Sulfitlösung goss, besonders aber wenn ein geringer Ueberschuss von Nitrit vorhanden gewesen ist, so bekommt man eine rothgefärbte Lösung von Hydrazinsulfonsäuresalz, die man zuweilen noch mit Zinkstaub und Essigsäure entfärben kann, meist aber eine rothbraungefärbte Säure liefert, die man nicht mehr reinigen kann. Die Ausbeute bei gut geleiteter Operation ist sehr gut.

Aus der Lösung des Hydrochlorats der Hydrazinbenzoësäure wird durch Natriumacetat die freie Säure abgeschieden.

Diese Methode der Darstellung der m-Hydrazinbenzoësäure ist äusserst leicht handlich und gestattet gegenüber der P. Griess'schen Methode in kurzer Zeit die Darstellung grösserer Quantitäten reiner Säure.

Aceton-m-Hydrazinbenzoësäure.

$(CH_3)_2.C:N_2H.C_6H_4.CO_2H.$

Aceton und m-Hydrazinbenzoësäure treten analog der Bildung von Acetonphenylhydrazin unter Wasserabspaltung zusammen.

$$C_6H_4<\begin{matrix}CO_2H\\N_2H_3\end{matrix} + O=C<\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} = H_2O +$$

$(CH_3)_2.C:N_2H.C_6H_4.CO_2H.$

Salzsaure m-Hydrazinbenzoësäure löst sich äusserst leicht in mit Aceton versetztem heissen Wasser, ohne dass aber eine Condensation dabei eintritt; denn beim Erkalten krystallisirt salzsaure Hydrazinbenzoësäure wieder aus. Die Condensation vollzieht sich erst auf Zusatz von Natriumacetat oder der berechneten Menge Aetzkali. Das Reaktionsprodukt krystallisirt, wenn die Reaktion nicht über 50—60° C. vor sich geht, sofort in Nadeln aus; über dieser Temperatur fällt es als Oel, das bald erstarrt. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol oder Aether erhält man schöne Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 150° C. (uncorr.) liegen.

Vor der Verbrennung wurde die Substanz im Vacuum getrocknet; es gaben:

0,2486 gr Substanz:
0,1449 gr Wasser und
0,5680 gr CO_2.

	Berechnet für $C_{10}H_{12}H_2O_2$	Gefunden
C	62,50%	62,31%
H	6,25%	6,47%

In heissem Wasser ist die Säure schwer löslich; beim Kochen damit wird sie zersetzt in ihre Componenten; Geruch nach Aceton tritt auf und in der Lösung kann Hydrazinbenzoësäure mit Fehling'scher Lösung nachgewiesen werden. Absoluter Alkohol nimmt sie in der Wärme sehr leicht auf. In siedendem Aether schwer löslich, krystallisirt sie aus der eingeengten Lösung in schönen Rhomboedern. In Benzol und Ligroin selbst in der Siedehitze fast unlöslich. Löst sich leicht in heissem Eisessig. Concentrirte heisse Natronlauge löst die Säure ziemlich leicht auf und ist dieselbe darin ziemlich beständig; beim Erkalten scheidet sich das Natriumsalz krystallinisch ab. In kaltem Ammoniak sehr leicht löslich; die Lösung färbt sich an der Luft rasch roth, beim Kochen tritt Zersetzung ein; Fehling'sche Lösung wird dann reducirt. Baryum- und Calciumsalz sind in Wasser leicht löslich. Das Silbersalz erhält man durch Zusatz einer ammoniakalischen Silberlösung zur Lösung des Ammoniumsalzes als weissen flockigen Niederschlag; es zersetzt sich schon beim gelinden Erwärmen unter Abscheidung eines Silberspiegels.

Die Säure ist in salzsäurehaltigem Wasser sehr leicht löslich, beim Erwärmen damit aber nicht beständig, indem Zersetzung unter Abspaltung von Hydrazinbenzoësäure eintritt. Von concentrirter Schwefelsäure wird sie mit gelblichrother Farbe aufgenommen und ist daraus durch Wasser wieder fällbar; beim Erwärmen damit tritt Zersetzung ein unter Rückbildung von Hydrazinbenzoësäure, wovon man sich durch Fehling'sche Lösung überzeugen kann.

Die Säure selbst reducirt Fehling'sche Lösung bei gelinder Wärme noch nicht, wohl aber beim Kochen.

Aethylester der Aceton-m-Hydrazinbenzoësäure.

$(CH_3)_2.C = N_2H.C_6H_4.CO_2.C_2H_5$.

Kocht man die Säure mit der zehnfachen Menge Alkohol, welcher 10 Procent concentrirte Schwefelsäure enthält, einige Stunden am Rückflusskühler, so wird sie vollständig esterificirt. Versetzt man die erkaltete Lösung mit Wasser, so fällt der Ester in der Regel krystallinisch aus und wird durch Umkrystallisation aus Benzol oder heissem Ligroin oder verdünntem Alkohol leicht rein erhalten.

Der Ester wurde im Vacuum getrocknet und dann verbrannt.

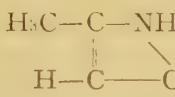
0,1484 gr Substanz gaben
0,3576 gr CO_2 und
0,1032 gr H_2O.

	Berechnet für $C_{10}H_{11}N_2O_2.C_2H_5$	Gefunden
C	65,45%	65,72%
H	7,27%	7,72%

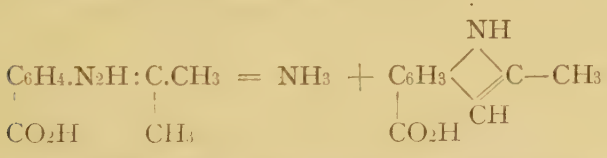
Der Acetonhydrazinbenzoësäureäthylester schmilzt bei 90—91° C. zu einem gelben Oele und destillirt unter vermindertem Drucke ohne Zersetzung. An der Luft schmilzt der Ester nach einigen Stunden unter Zersetzung. In Alkohol, Aether und Eisessig ist er leicht löslich; in kaltem Benzol und Ligroin viel schwerer löslich. Beim längeren Kochen mit Wasser, rascher beim Kochen mit Natronlauge wird er verseift, und beim Erwärmen mit Mineralsäuren liefert er Hydrazinbenzoësäure, wovon man sich mit Fehling'scher Lösung überzeugen kann. Er löst

sich in concentrirter Schwefelsäure zum grössten Theil schon in der Kälte mit rothgelber Farbe und wird aus dieser Lösung durch Wasser wieder ungeändert ausgefällt; beim Erwärmen damit tritt Zersetzung ein. Concentrirte Salpetersäure löst ihn mit gelbrother Farbe; beim gelinden Erhitzen findet vollständige Zersetzung statt.

Carbonsäure des Methylketols.



Analog dem Acetonphenylhydrazin wird sowohl die Acetonhydrazinbenzoësäure, wie ihr Ester, durch Schmelzen mit Chlorzink in ein Indolderivat verwandelt, welches die Carbonsäure des Methylketols ist.



Erhitzt man die Acetonhydrazinbenzoësäure oder ihren Ester mit der fünffachen Menge Chlorzink während 5 Minuten bei 180° C., so resultirt nach heftiger Reaktion eine schwarzbraune Schmelze, welche stark nach Methylketol riecht und ebenso stark die Fichtenspanfärbung ergibt. Die Schmelze wurde mit Wasser und etwas Salzsäure behandelt, das Methylketol mit Wasserdampf abgetrieben und das Ungelöste mit Aether extrahirt. Nach dem Verdampfen des Aethers bleibt ein schwarzbraunes Pulver zurück, welches die Carbonsäure enthält, den Fichtenspan aber nicht mehr färbt. Beim Schmelzen liefert sie Methylketol, das mit Wasserdampf

abgetrieben und identificirt werden kann. Das erhaltene Rohprodukt der Säure ist sehr unrein. Die Säure ganz rein zu erhalten ist mir nicht gelungen; dass sie es aber ist, erklärt und bestätigt sich aus ihren Eigenschaften, besonders ergibt sich dies aus dem Verhalten in der Hitze. Schmilzt man die Masse, so zersetzt sie sich unter Gasentwickelung und gibt ein Produkt, das sich wie Methylketol verhält. Löst man das Rohprodukt in Eisessig und gibt Aether zu, so scheiden sich schwarzbraune Flocken ab, die an der Luft rasch verharzen; filtrirt und destillirt man den Aether ab und lässt den Eisessig im Vacuum langsam über Aetzkali verdunsten, so erhält man aus der fast zur Syrupconsistenz eingeengten Flüssigkeit ziemlich grosse Nadeln. Alle Versuche das Rohprodukt auf anderem Wege zu reinigen schlugen fehl. Die rohe Säure ist schwer löslich in heissem Wasser und fällt in der Kälte in braunen Flocken wieder aus. Löst sich sehr leicht in Alkali, warmen Eisessig; schwerer in kaltem, leichter in kochendem Aether. Alkohol löst sie selbst in der Wärme schwer.

Einige Versuche mit dem Ester der Acetonhydrazinbenzoësäure zum Ziele zu gelangen, waren resultatlos, da bei der Schmelze durch die Einwirkung des bei der Reaktion freiwerdenden Ammoniaks die Säure wieder zurückgebildet wird.

Hydrazinbenzoëbrenztraubensäure.

$$\begin{array}{l} C_6H_4.N_2H:C.CH_3 \\ | \qquad\quad | \\ CO_2H \qquad CO_2H \end{array} + H_2O.$$

Brenztraubensäure und m-Hydrazinbenzoësäure verbinden sich äusserst leicht in wässriger Lösung, der etwas Salzsäure zugesetzt ist. Löst man 19,9 Theile salzsaure

m-Hydrazinbenzoësäure in möglichst wenig siedendheissem Wasser und gibt 8,8 gr mit Wasser verdünnte Brenztraubensäure zu, so scheidet sich die Verbindung sofort in schwach gelben körnigen Krystallen ab. Sammelt man dieselben auf dem Filter und wäscht gut mit Wasser aus, so erhält man den Körper nach einmaligem Umkrystallisiren vollkommen rein.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten, ein Molekül Krystallwasser enthaltenden Substanz gab folgende Zahlen:

1. 0,8909 gr Substanz verlor bei 110° C. 0,0638 gr H_2O.
2. 1,0198 „ „ „ „ „ „ 0,0765 „ „

	Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O_4.H_2O$	Gefunden
H_2O	7,45%	1. 7,16%.
		2. 7,50%.

Bei der Verbrennung lieferten:
0,2508 gr Substanz
0,1213 gr H_2O und
0,4634 gr CO_2.

	Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O_4.H_2O$	Gefunden
C	50,00%	50,38%.
H	5,00%	5,36%.

Die bei 110° C. bis zum gleichbleibenden Gewichte getrocknete Substanz ergab bei der Verbrennung die Formel $C_{10}H_{10}N_2O_4$.

	Berechnet	Gefunden
C	54,00%	53,75%
H	4,50%	4,84%

denn es lieferten:

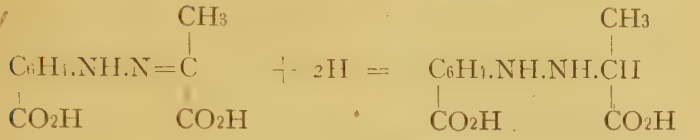
0,1711 gr Substanz
0,3372 gr CO_2 und
0,0746 gr H_2O.

Die Säure bildet kleine wetzsteinartige Krystalle, welche bei 206° bis 208° C. (uncorr.) unter starker Kohlensäureentwickelung schmelzen. In Wasser, Aether, Benzol und Ligroin ist sie nahezu unlöslich, in heissem Alkohol und Eisessig ziemlich schwer löslich. Von Ammoniak und verdünnten Alkalien wird sie leicht aufgenommen; das Natronsalz scheidet sich auf Zusatz von concentrirter Natronlauge in feinen Nadeln ab. Die ammoniakalische Lösung kann eingedampft werden, ohne dass sich die Säure abscheidet. Versetzt man die möglichst neutrale Lösung des Ammonsalzes mit Silbernitrat, so scheidet sich das Silbersalz als weisser flockiger Niederschlag ab, welcher beim Erwärmen sich vollständig zersetzt. Die neutrale Lösung des Ammonsalzes scheidet mit Chlorbaryum sofort einen krystallinischen Niederschlag ab; derselbe löst sich in heissem Wasser und scheidet diese Lösung beim Erkalten das Baryumsalz in feinen Nadeln aus.

Die Säure, resp. ihr Natriumsalz reducirt Fehling'sche Lösung nicht; beim kurzen Kochen mit verdünnter Salzsäure wird sie nicht angegriffen. In conc. Schwefelsäure löst sie sich mit gelbrother Farbe, daraus durch Wasser unverändert wieder fällbar; beim Erwärmen in dieser Lösung jedoch tritt Zersetzung ein, unter Rückbildung von Hydrazinbenzoësäure. Concentrirte Salpetersäure zerstört sie in gelinder Wärme vollständig.

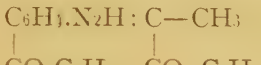
Behandelt man die Säure in alkalischer Lösung mit Zinkstaub, so reducirt das Filtrat bereits in der Kälte Fehling'sche Lösung. Die Säure wird dabei höchst wahr-

scheinlich in das Analogon der Phenylhydrazidopropionsäure, in deren m-Carbonsäure verwandelt.



Benzoëhydrazidopropionsäure.

Diaethylester der Hydrazinbenzoëbrenztraubensäure.



Kocht man die Säure mit der zehnfachen Menge eines Gemisches von 9 Theilen absolutem Alkohol und 1 Theil concentrirter Schwefelsäure 2 Stunden am Rückflusskühler, so wird sie vollständig in den Diaethylester verwandelt. Derselbe fällt aus der erkalteten Lösung auf Zusatz von Wasser in feinen Nadeln aus und wird aus heissem Ligroin umkrystallisirt.

Für die Analyse wurde die Substanz im Vacuum über conc. Schwefelsäure getrocknet.

0,1836 gr gaben
0,4062 gr CO_2 und
0,1112 gr H_2O.

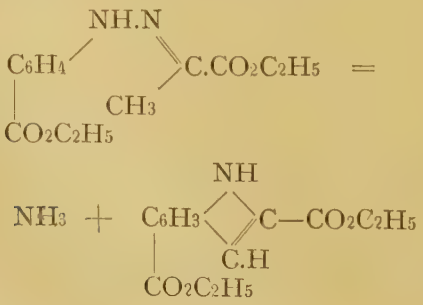
	Berechnet für $C_{10}H_8N_2O_3.(C_2H_5)_2$	Gefunden
C	60,43%	60,32%
H	6,45%	6,73%

Der Ester schmilzt bei 101—102° C., ist in Wasser und verdünntem Alkali unlöslich, also kein Halbester; dagegen leicht in Alkohol, Aether und heissem Benzol, schwerer in leichtflüchtigem Ligroin löslich. Von kochen-

dem Alkali wird er ziemlich rasch in die Säure zurückverwandelt; mit concentrirter Salzsäure gekocht liefert er wieder Hydrazinbenzoësäure. Im Vacuum ist er unzersetzt flüchtig, hiebei tritt angenehmer Estergeruch auf. Concentrirte Schwefelsäure löst ihn mit gelber Farbe; durch Wasser fällbar; beim Erwärmen tritt rasch Zersetzung ein. Concentrirte Salpetersäure zerstört den Ester in der Wärme sofort. In alkalischer Flüssigkeit wird er durch Zinkstaub nach vorhergegangener Verseifung analog der freien Säure reduzirt.

Indolderivate aus dem Hydrazinbenzoëbrenztraubensäurediaethylester.

Für die Umwandlung in Indolderivate ist dieser Ester besser geeignet als die freie Säure. Die Ueberführung in Indolderivate selbst geschieht nach der E. Fischer'schen Methode durch Schmelzen des Esters mit Chlorzink; es erfolgt hiebei genau dieselbe Reaktion wie bei der Darstellung der Methylketolcarbonsäure. Aus einem Molekül des Esters tritt durch die äusserst energische Wirkung des Chlorzinks ein Molekül Ammoniak aus, und die Ringschliessung vollzieht sich.



Die Wirkung des Chlorzinks ist immerhin so energisch, dass man gut thut, nur kleine Mengen der Verbindung in einer Operation zu verarbeiten. 5 gr des Esters wurden mit der gleichen Menge trockenen Chlorzinks gemischt und im Oelbad auf 215—220° erhitzt: dabei tritt nach 1 bis 2 Minuten eine lebhafte Reaktion ein, welche ohne weiteres Erwärmen sich vollendet. Die dunkelbraune, nach Indol riechende Schmelze wird zur Lösung des Chlorzinks mit Wasser unter Zusatz von sehr wenig Salzsäure behandelt und die abgeschiedene braune Masse mit Aether ausgeschüttelt; dabei bleibt eine kleine Menge von Harz ungelöst. Die aetherische Lösung enthält neben etwas Indol und dem Säureester in überwiegender Menge Carbonsäuren des Indols, welche durch die verseifende Wirkung des Chlorzinks entstanden sind. Die letzteren werden der aetherischen Lösung durch Ausschütteln mit Natronlauge entzogen und aus der alkalischen Lösung durch verdünnte Schwefelsäure abgeschieden. Der so erhaltene hellbraune Niederschlag, dessen Menge ungefähr 35% des angewandten Hydrazinproduktes beträgt, enthält hauptsächlich den Monaethylester der Indoldicarbonsäure neben kleineren Mengen einer kohlenstoffreicheren Säure. Die Trennung der beiden gelingt am Besten mit Hülfe ihrer Baryumsalze. Kocht man das Gemenge beider mit starkem Barytwasser, so geht die erstere in Lösung, während die zweite als unlösliches Barytsalz zurückbleibt. Die letztere Säure aus ihrem Barytsalz in Freiheit gesetzt, ist in Wasser und Aether sehr schwer, in Alkohol etwas leichter löslich; sie gibt beim Schmelzen ein Destillat, welches den Geruch des Indols und die Fichtenspanreaktion stark zeigt. Für die völlige Reinigung reichte ihre Menge nicht aus, sie wurde

deshalb nicht analysirt; vielleicht ist dieselbe eine Monocarbonsäure des Indols.

Indoldicarbonsäuremonaethylester.

Aus der vorher erwähnten Barytlösung wird die Estersäure beim Neutralisiren als hellbrauner krystallinischer Niederschlag gefällt. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Aether erhält man die Verbindung in schwach gelb gefärbten Nädelchen.

Für die Analyse wurden dieselben im Vacuum getrocknet.

0,2648 gr Substanz gaben
0,6036 gr CO_2 und
0,1188 gr Wasser.

Ferner:

0,2774 gr Substanz lieferten
14,5 ccm N bei 753 mm und 20° C.

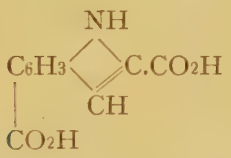
	Berechnet für $C_{12}H_{11}NO_4$	Gefunden
C	61,86%	62,16%
H	4,72 „	4,98 „
N	6,01 „	6,18 „

Die Verbindung ist in heissem Alkohol ziemlich leicht, in Aether ziemlich schwer und in Wasser sehr schwer löslich; aus heissem Eisessig krystallisirt sie in schönen Nadeln. Von Ammoniak und verdünntem Alkali wird sie ziemlich leicht aufgenommen; concentrirte Natronlauge fällt das Natriumsalz in feinen Nadeln. Die Lösung des Ammonsalzes gibt mit Silbernitrat einen weissen Niederschlag, der sich beim Kochen mit Wasser zersetzt. In verdünnten Säuren ist dieser Ester schwer

löslich. Concentrirte Schwefelsäure löst beim gelinden Erwärmen mit gelber Farbe, hieraus ist er noch mit Wasser wieder fällbar; erwärmt man aber stärker, so bleibt die braungefärbte Lösung auf Zusatz von Wasser klar. Concentrirte Salpetersäure oxydirt beim gelinden Erwärmen sofort. Bei der Einwirkung der salpetrigen Säure konnte nichts Entscheidendes bemerkt werden. Die Existenz eines Pikrates ist nicht sicher ermittelt.

Beim Erhitzen über 250° C. schmilzt die Verbindung, verkohlt dabei zum grössten Theil und liefert ein Destillat, welches stark die Fichtenspanreaktion zeigt.

Indoldicarbonsäure.



Erwärmt man den zuvor beschriebenen Monaethylester mit 25procentiger Kalilauge eine Stunde auf dem Wasserbade, so wird er vollständig verseift und beim Ansäuern fällt die Indoldicarbonsäure krystallinisch aus. Dieselbe wurde für die Analyse aus Aether umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet

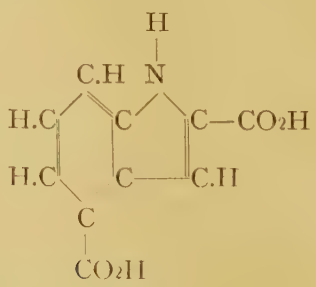
0,2291 gr Substanz lieferten
0,4926 gr CO_2 und
0,0717 gr H_2O.

	Berechnet für $C_{10}H_7NO_4$	Gefunden
C	58,53%	58,64%
H	3,41 „	3,50 „

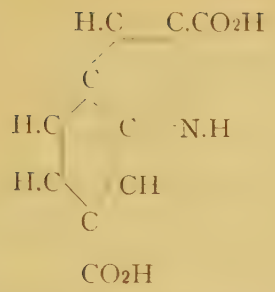
Die Säure zeigt Fichtenholzfärbung nicht; beim Erhitzen über 250° C. schmilzt sie unter Gasentwickelung und Verkohlung und liefert in geringer Menge ein Destillat, welches nach der Fichtenholzfärbung zu schliessen, Indol enthält.

In heissem Alkohol und Eisessig ist die Säure ziemlich leicht löslich und krystallisirt daraus in feinen Nadeln. In Aether und Wasser ist sie schwer löslich. Von verdünntem Alkali und Ammoniak wird sie leicht aufgenommen; aus der ammoniakalischen Lösung fällt auf Zusatz von Silbernitrat das Silbersalz als weisser, flockiger Niederschlag. Das Baryum- und Calciumsalz ist in Wasser löslich. Ein Pikrat konnte nicht erhalten werden.

Die Indoldicarbonsäure enthält ein Carboxyl im Benzolkern und zwar in der Metastellung zum Stickstoff; das zweite Carboxyl befindet sich im Pyrrolkern und zwar an dem mit Stickstoff verbundenen Kohlenstoffatom. Unentschieden bleibt die Frage, an welcher Stelle des Benzolkernes das ursprüngliche Methyl der Brenztraubensäure eingegriffen hat. Es bleibt daher die Wahl zwischen folgenden beiden Formeln:

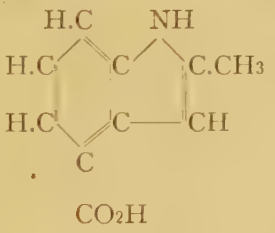


und

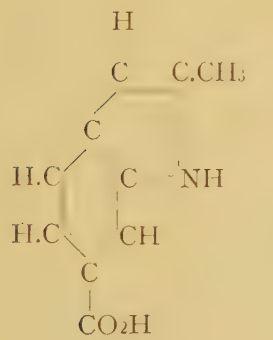


Ebenso kann nicht ermittelt werden, welcher Wasserstoff in der einen der beiden Carboxylgruppen bei dem Monaethylester der Indoldicarbonsäure durch Aethyl ersetzt ist.

Auch bei der Carbonsäure des Methylketols bleibt es unentschieden, nach welcher Seite hin die Ringschliessung erfolgt ist: es sind also auch hier folgende beide Formeln möglich:



und



An diese Versuche reihe ich nun die Verbindungen der Hydrazinbenzoësäure mit Benzaldehyd, Dextrose und Senföl an.

Benzylidenhydrazinbenzoësäure.

$C_6H_5.CH.N_2H.C_6H_4.CO_2H.$

Versetzt man die Lösung der Hydrazinbenzoësäure in heissem Eisessig mit Bittermandelöl, so scheidet sich auf Zusatz von Wasser ein schwach gelblich gefärbtes Oel ab, welches bald erstarrt. Dasselbe wird durch einmaliges Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol rein erhalten.

Für die Analyse wurde das Präparat im Vacuum getrocknet.

0,1846 gr Substanz gaben
0,4950 gr CO_2 und
0,0895 gr Wasser.

	Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2O_2$	Gefunden
C	73,04%	73,13%
H	5,21 „	5,38 „

Die Verbindung bildet tafelförmige Krystalle, die bei 170—172° (uncorr.) ohne Zersetzung schmelzen. Sie ist in Wasser sehr schwer, in Alkohol und Eisessig leicht löslich; die Verbindung reducirt Fehling'sche Lösung selbst in der Wärme nicht. Das Natriumsalz ist in Wasser ziemlich schwer löslich und krystallisirt in feinen Nadeln. Durch Kochen mit verdünnten Säuren wird sie in Hydrazinbenzoësäure und Benzaldehyd gespalten. Das Ammoniumsalz ist in heissem Wasser leicht löslich und krystallisirt in Nadeln. Chlorbaryum und Chlor-

calcium geben in der neutralen ammoniakalischen Lösung weisse krystallinische Niederschläge, die in heissem Wasser unlöslich sind. Das Silbersalz ist weiss, zersetzt sich aber bald unter Ausscheidung von Silber. Concentrirte Schwefelsäure löst sie leicht auf, es tritt aber schon bei gelindem Erwärmen Zersetzung ein. Concentrirte Salpetersäure oxydirt schon in der Kälte sehr energisch.

Phenylglucosazoncarbonsäure.

Die Verbindung entsteht unter denselben Bedingungen wie das Phenylglucosazon[1]). Erhitzt man 1 Theil salzsaure m-Hydrazinbenzoësäure, 1 Theil Dextrose und 1 1/2 Theil Natriumacetat mit 10 Theilen Wasser auf dem Wasserbad, so scheidet die anfangs klare Lösung nach 10—15 Minuten feine hellgelbe Nadeln ab; nach 1—1 1/2 Stunden ist die Reaktion beendet. Das Produkt wird filtrirt und aus einer heissen Lösung von Ammoniumacetat umkrystallisirt.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 100° C. getrocknet.

0,2219 gr lieferten
0,4344 gr CO_2 und
0,1012 gr H_2O.

Ferner gaben:

0,2458 gr Substanz
26,3 ccm N bei 743 mm und 17° C.

---

[1]) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. G. 17, 579.

	Berechnet für $C_{20}H_{22}N_4O_8$	Gefunden
C	53,81%	53,70%
H	4,93 „	5,07 „
N	12,55 „	12,31 „

Die Substanz entsteht mithin nach der Gleichung:

$$2\,C_6H_4.N_2H_3.CO_2H + C_6H_{12}O_6 = C_{20}H_{22}N_4O_8 + 2\,H + 2\,H_2O.$$

Also auch diese Reaktion erfolgt ganz analog der Bildung des Phenylglucosazons; auch hier verschwinden 2 Atome Wasserstoff wie dort, ohne dass angegeben werden kann, wohin sie kommen; wahrscheinlich werden dieselben zu Reduktionen verwendet.

Die Säure schmilzt bei 206—208° (uncorr.) unter lebhafter Gasentwickelung; sie ist in Wasser und Aether fast unlöslich, in heissem Alkohol schwer löslich, wird jedoch von heissem Eisessig und heisser Ammoniumacetatlösung leicht aufgenommen; ebenso leicht von verdünnten Alkalien und Ammoniak. Concentrirte Natronlauge scheidet das Natriumsalz in schönen gelben Nadeln ab. Die wässrige Lösung der Salze färbt Wolle und Seide schön gelb; bei der Behandlung mit Säuren tritt die Farbe noch deutlicher hervor. Concentrirte Schwefelsäure wirkt in der Wärme unter Verkohlung, concentrirte Salpetersäure schon in der Kälte sehr energisch ein.

In alkalischer Lösung wird die Verbindung durch Zinkstaub oder Natriumamalgam sehr rasch entfärbt und wahrscheinlich in ähnlicher Weise wie das Phenylglucosazon zu Isoglucosamin reducirt.

Metacarbonsäure des Diphenylsulfosemicarbazid.

$CO_2H.C_6H_4.N_2H_2.CS.NH.C_6H_5$.

Versetzt man die Lösung der Hydrazinbenzoësäure in Eisessig mit der berechneten Menge Phenylsenföl, erwärmt kurze Zeit auf dem Wasserbade und versetzt nach dem Erkalten mit Wasser, so fällt ein krystallinischer Niederschlag, der für die Analyse aus Alkohol umkrystallisirt wurde.

0,1525 gr Substanz gaben
20,35 ccm N bei 747 mm und 25° C.

	Berechnet für $C_{14}H_{13}N_3O_2S$	Gefunden
N	14,63%	14,62%

Die Verbindung ist die Carbonsäure des Diphenylsulfosemicarbazids [1]). Sie krystallisirt in schönen farblosen Nadeln, welche bei 204—205° C. (uncorr.) unter Gasentwickelung schmelzen. In Wasser, Aether, Benzol und Ligroin so gut wie unlöslich; von Alkohol, Eisessig und Alkalien leicht aufgenommen. Das Baryt- und Calciumsalz ist in warmem Wasser leicht löslich; das Silbersalz ist in Wasser unlöslich, schwach gelblich gefärbt; es wird durch warmes Wasser rasch zersetzt.

Gegen verdünnte Säuren ist die Verbindung ziemlich widerstandsfähig. Starke Salpetersäure wirkt schon in der Kälte ganz energisch.

---

[1]) E. Fischer, Ann. d. Chem. u. Pharm 190, 122.